

Nefrocalcinosis en el niño

M.-F. Gagnadoux

La nefrocalcinosis, cuyo diagnóstico en la actualidad resulta sencillo gracias a la ecografía, no es excepcional en el niño ni en el lactante. Las etiologías son múltiples, pero implican casi todas un trastorno metabólico, a menudo de origen genético, a veces iatrogénico, que aumenta la excreción urinaria de calcio o de oxalato. Las causas más frecuentes varían en función de la edad. En el recién nacido y en el lactante se habla principalmente de «hipercalciuria del prematuro», cuyo origen, multifactorial, es en gran medida iatrogénico, tubulopatías de aparición precoz (acidosis tubular distal, síndrome de Bartter) y, afortunadamente muy rara, la hiperoxaluria primaria en su forma de aparición infantil. En el niño, las principales causas que hay que buscar son: la acidosis tubular distal, la hiperoxaluria primaria y las hipercalciurias de origen genético conocido (enfermedad de Dent, hipomagnesemia-hipercalciuria familiar) o también las causas «idiopáticas». Su evolución depende de la extensión de los depósitos cálcicos y sobre todo de la causa, es decir, de la posibilidad o no de parar el proceso de calcificación.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Nefrocalcinosis; Prematuro; Hipercalciuria; Hipercalcemia infantil; Hiperoxaluria; Tubulopatías hereditarias

Plan

■ Introducción	1
■ Diagnóstico	1
Signos sugestivos	1
Nefrocalcinosis macroscópica	1
Nefrocalcinosis microscópica	2
■ Etiologías	2
Hipercalciurias sin hipercalcemia	2
Hipercalciurias con hipercalcemia	3
Nefrocalcinosis sin hipercalciuria	4
Nefrocalcinosis histológicas	4
■ Evolución y tratamiento	4

■ Introducción

La nefrocalcinosis se define como la presencia de depósitos de sales de calcio en el parénquima renal, en oposición a la litiasis renal, más frecuente, donde las calcificaciones se sitúan en las vías urinarias. Su frecuencia en el niño, que parecía baja cuando el diagnóstico se basaba en la radiografía de abdomen o en el estudio histológico del riñón, es más importante desde que la ecografía permite su detección precoz, principalmente en los prematuros, en los cuales no es raro detectar una nefrocalcinosis^[1-4].

La nefrocalcinosis no es una enfermedad, sino un síntoma cuyas etiologías son múltiples, pero implican casi todas un trastorno metabólico, a menudo de origen genético, que aumenta la excreción urinaria del calcio o del oxalato^[3-7].

■ Diagnóstico

Signos sugestivos

La nefrocalcinosis por sí misma no suele provocar ningún síntoma clínico antes de llegar a un estadio muy avanzado, que es cuando repercute en la función renal. Casi siempre suele detectarse en una prueba de imagen motivada por los síntomas de una litiasis asociada o de la enfermedad causal (dolor abdominal, infección urinaria, poliuria, retraso del crecimiento, etc.) o por la existencia de un riesgo conocido. Los únicos síntomas que pueden imputarse directamente a la nefrocalcinosis son la hematuria, micro o macroscópica, la leucocituria estéril y la alteración de la concentración de la orina.

Nefrocalcinosis macroscópica

El diagnóstico suele establecerse casi siempre ante una nefrocalcinosis «macroscópica», cuando las calcificaciones son suficientemente grandes como para ser detectadas en las pruebas de imagen renal. La ecografía renal es la prueba de elección para detectar una nefrocalcinosis. Los depósitos cálcicos se manifiestan como zonas de hiperecogenicidad en el parénquima renal. En función de la localización, se distinguen las nefrocalcinosis medulares, las más frecuentes, en las que existen tres grados según la intensidad, y las nefrocalcinosis corticales o difusas^[1,8].

Sin embargo, la hiperecogenicidad no es sinónimo de calcificación (salvo si se acompaña de un cono de sombra acústica) y se deben descartar algunas otras causas de hiperecogenicidad: microquistes de la poliquistosis recesiva, granulomas infecciosos, principalmente por *Candida*, precipitación intratubular de hemáties en la drepanocitosis (sobre todo heterocigótica), de uratos en las hiperuricemias congénitas o de proteína de Tamm-Horsfall en



Figura 1. Ejemplo de nefrocalcinosis medular en la acidosis tubular distal.

el recién nacido^[8]. Por otro lado, no hay que olvidar que la ecogenicidad cortical está fisiológicamente aumentada en el recién nacido, lo que puede requerir repetir la prueba al cabo de algunas semanas en caso de duda.

El diagnóstico de nefrocalcinosis debe igualmente confirmarse, primero con una radiografía simple de abdomen. Las calcificaciones pueden ser evidentes o, por el contrario, difícilmente visibles, en función de su tamaño. Son de aspecto variable (en forma de finas semillas, de red, de granos de mijo, grandes bloques opacos), en función de su etiología (Fig. 1). La tomografía computarizada (TC) es más sensible y permite detectar calcificaciones no visibles en la radiografía y sus localizaciones precisas, pero su coste y el riesgo ligado a la radiación no permiten su uso como prueba de detección. La resonancia magnética (RM) no está indicada en materia de calcificaciones.

Nefrocalcinosis microscópica

La nefrocalcinosis es más frecuente, pero a menudo ignorada. Es necesario respetar un cierto número de precauciones técnicas para demostrar los depósitos de calcio (fijación con formol que no disuelve los depósitos; coloración específica con Von Kossa). Las calcificaciones pueden localizarse en el epitelio tubular, en la luz tubular o en el tejido intersticial. A menudo son de predominio medular y por lo tanto profundas, por lo que la biopsia renal no es muy útil para el diagnóstico. El parénquima renal adyacente puede ser normal o presentar una nefritis intersticial más o menos difusa, cuando la infiltración cálcica es importante.

■ Etiologías

El problema de la etiología se suele plantear, por lo tanto, en presencia de una nefrocalcinosis radiológica. El diagnóstico etiológico está orientado por la edad del niño, el contexto clínico, el aspecto y la localización de las calcificaciones en la radiografía y, sobre todo, por las determinaciones biológicas (al menos un ionograma sanguíneo con determinación de bicarbonato, calcemia, fosfatemia, magnesemia, niveles vitamínicos [25 OH D₃ y 1.25 OH D₃], calciuria, nivel de parathormona en caso de hipercalcemia y oxaluria en caso de calcemia y de calciuria normales) (Fig. 2). En la mayoría de los casos, existe una hipercalcemia, debida o no a una hipercalcemia. Más raramente, se trata de depósitos de oxalato de calcio o de la calcificación de lesiones histológicas. Las principales causas de estas anomalías metabólicas son enfermedades de origen genético o alteraciones iatrogénicas.

Hipercalcurias sin hipercalcemia

Es la situación más frecuente. La hipercalcemia se define como una excreción diaria de calcio superior a 4 mg (0,1 mmol)/kg al

Cuadro 1.

Valores normales de las relaciones calcio y oxalato/creatinina urinarias en función de la edad.

Edad	Calcio	Oxalato
	Media/percentil 95 en mmol/mmol (mg/mg)	Media/percentil 95 en mmol/mmol
<6 meses	0,7/2,4 (0,86)	0,14/0,36
7-12 meses	0,5/1,7 (0,6)	0,11/0,23
1-5 años	0,4/1,1 (0,4)	De 0,08/0,18 (1 año) a 0,04/0,10 (5 años)
5-12 años	0,35/0,7 (0,25)	0,04/0,08
> 12 años	0,35/0,7 (0,25)	0,03

día, en dos o tres ocasiones. Si resulta imposible una recogida de orina de 24 horas, se debe estudiar la relación calcio/creatinina urinaria, sin olvidar que disminuye con la edad, desde menos de 2,4 (mmol/mmol) en el lactante hasta menos de 0,7 en el niño mayor (Cuadro 1).

La hipercalcemia puede tener un origen genético, iatrogénico o «idiopático».

Enfermedades genéticas generadoras de hipercalcemia

Las enfermedades genéticas generadoras de hipercalcemia son muy numerosas^[6, 8-14].

En primer lugar, se deben buscar las tubulopatías hereditarias.

La *acidosis tubular distal* (antes llamada «acidosis de Albright»), en sus diferentes formas genéticas, autosómicas recesivas (con sordera frecuentemente asociada) o autosómicas dominantes, provoca una nefrocalcinosis medular a través de la hipercalcemia debida a la acidosis crónica. En ausencia de tratamiento, de forma clásica ofrece una imagen de «granos de mijo», marcando los cálices, dibujando en ocasiones los contornos de la papila. En los casos menos graves, la nefrocalcinosis es más discreta, con pequeños granos opacos medulares o sólo detectables en la ecografía. Actualmente, gracias a un diagnóstico y a un tratamiento alcalinizante precoces que normalizan la calciuria, su frecuencia ha disminuido mucho.

El *síndrome de Bartter*, en su forma neonatal asociada a mutaciones autosómicas recesivas de los genes *ROMK*, *NKCC2*, *CICNKB* o *BSND* (con sordera), se acompaña de una hipercalcemia a menudo generadora de nefrocalcinosis y difícilmente controlable a pesar del uso de antiinflamatorios no esteroideos. Es la causa por la cual esta tubulopatía, caracterizada por una alcalosis hipopotasémica, es en la actualidad una de las causas más frecuentes de nefrocalcinosis en el niño.

La *enfermedad de Dent* o «nefrolitiasis ligada al X», donde la hipercalcemia está asociada a una proteinuria tubular, es mucho más rara en el niño. Está asociada a mutaciones del gen que codifica un canal cloro, *CLCN5*, o más raramente, del gen *OCRL1* igualmente situado en el cromosoma X; *OCRL1* es con más frecuencia responsable del síndrome de Lowe (oculocerebrorenal), donde la hipercalcemia raramente destaca entre las pérdidas tubulares.

La *hipomagnesemia familiar con hipercalcemia y nefrocalcinosis*, autosómica recesiva, está asociada a mutaciones recesivas de genes que codifican las «paracelinas» (*Claudin 16 y 19*)^[9].

El *raquitismo hipofosfémico con hipercalcemia*, asociado a mutaciones autosómicas recesivas del gen *SLC34A3*, que codifica el cotransportador sodio-fosfato NaPi2c, puede complicarse con una nefrocalcinosis^[10], así como la delección del gen *SLC34A1* del cotransportador NaPi 2a en el marco de un síndrome de genes contiguos^[11].

Se han descrito casos de nefrocalcinosis por hipercalcemia en otras enfermedades hereditarias: cistinosis^[12], enfermedad de Wilson^[13], glucogenosis de tipo 1^[14].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4131885>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4131885>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)